

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/EP05/050244

International filing date: 20 January 2005 (20.01.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: DE  
Number: 10 2004 008 035.6  
Filing date: 19 February 2004 (19.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 14 March 2005 (14.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND****Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung****Aktenzeichen:**

10 2004 008 035.6

**Anmeldetag:**

19. Februar 2004

**Anmelder/Inhaber:**

Symrise GmbH &amp; Co KG, 37603 Holzminden/DE

**Bezeichnung:**Verwendung von (2-Hydroxyphenyl)-alkoholen sowie  
diese Verbindungen enthaltende kosmetische oder  
therapeutische Formulierungen**IPC:**

A 61 K, A 61 Q

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Februar 2005  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

  
**Dzierzon**

**Bremen**  
Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Ing. Günther Eisenführ  
Dipl.-Ing. Dieter K. Speiser  
Dr.-Ing. Werner W. Rabus  
Dipl.-Ing. Jürgen Brügge  
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt  
Dipl.-Ing. Klaus G. Göken  
Jochen Ehlers  
Dipl.-Ing. Mark Andres  
Dipl.-Chem. Dr. Uwe Stilkenböhmer  
Dipl.-Ing. Stephan Keck  
Dipl.-Ing. Johannes M. B. Wasiljeff  
Dipl.-biotechnol. Heiko Sendrowski

Rechtsanwälte  
Ulrich H. Sander  
Christian Spintig  
Sabine Richter  
Harald A. Förster

**Postfach 10 60 78**  
**D-28060 Bremen**  
**Martinistrasse 24**  
**D-28195 Bremen**  
Tel. +49-(0)421-3635 0  
Fax +49-(0)421-3378 788 (G3)  
Fax +49-(0)421-3288 631 (G4)  
mail@eisenfuhr.com  
http://www.eisenfuhr.com

**Hamburg**  
Patentanwalt  
European Patent Attorney  
Dipl.-Phys. Frank Meier

Rechtsanwälte  
Rainer Böhm  
Nicol Ehlers, LL. M.

**München**  
Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Phys. Heinz Nöth  
Dipl.-Wirt.-Ing. Rainer Fritsche  
Lbm.-Chem. Gabriele Leißler-Gerstl  
Dipl.-Ing. Olaf Ungerer  
Patentanwalt  
Dipl.-Chem. Dr. Peter Schuler

**Berlin**  
Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Ing. Henning Christiansen  
Dipl.-Ing. Joachim von Oppen  
Dipl.-Ing. Jutta Kaden  
Dipl.-Phys. Dr. Ludger Eckey

**Alicante**  
European Trademark Attorney  
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt

Bremen, 18. Februar 2004  
Unser Zeichen: SA 5453-01DE UST/JAN/ae  
Durchwahl: 0421/36 35 13

Anmelder/Inhaber: SYMRISE GMBH & CO. KG  
Amtsaktenzeichen: Neuanmeldung

Symrise GmbH & Co. KG  
Mühlenfeldstraße 1, 37603 Holzminden

---

Verwendung von (2-Hydroxyphenyl)-alkoholen sowie diese Verbindungen  
enthaltende kosmetische oder therapeutische Formulierungen

---

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und seiner Derivate zur Aufhellung von Haut und/oder Haar sowie kosmetische oder therapeutische Formulierungen, die die Verbindungen enthalten.

Hautaufhellende Wirkstoffe greifen in irgendeiner Form in den Melaninmetabolismus bzw. -katabolismus ein. Die in der Regel braun bis schwarz gefärbten Melanin-Pigmente werden in den Melanozyten der Haut gebildet, in die Keratinozyten übertragen und verursachen die Färbung der Haut oder der Haare. Die braun-schwarzen Eumelanine werden in Säugetieren hauptsächlich aus hydroxysubstituierten aromatischen Aminosäuren wie L-Tyrosin und L-DOPA, die gelben bis roten Phäomelanine zusätzlich aus schwefelhaltigen Molekülen gebildet (*Cosmetics & Toiletries* 1996, 111 (5), 43-51). Ausgehend von L-Tyrosin wird durch das kupferhaltige Schlüsselenzym Tyrosinase L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA) gebildet, welches wiederum durch Tyrosinase zu Dopachrom umgewandelt wird.

Letzteres wird über mehrere, durch verschiedene Enzyme katalysierte Schritte zu Melanin oxidiert.

5 Hautaufhellende Mittel werden aus verschiedenen Gründen gebraucht: Sind die Melanin-bildenden Melanozyten in der menschlichen Haut aus irgendeinem Grund nicht gleichmäßig verteilt, kommt es zu Pigmentflecken, die entweder heller oder dunkler als die umgebenden Hautareale sind. Um dieses Problem zu beheben, werden auf dem Markt Haut- und Haaraufhellungsmittel angeboten, die solche Pigmentflecken zumindest teilweise auszugleichen helfen. Zudem besteht für viele Menschen das Bedürfnis, ihre natürlicherweise 10 dunkle Hautfarbe aufzuhellen oder der Hautpigmentierung vorzubeugen. Dafür sind sehr sichere und wirkungsvolle Haut- und Haaraufhellungsmittel notwendig. Viele Haut- und Haaraufhellungsmittel enthalten mehr oder minder starke Tyrosinase-Inhibitoren. Damit wird jedoch nur ein möglicher Weg der Haut- und Haaraufhellung beschritten.

15 Darüber hinaus werden auch UV-absorbierende Substanzen zum Schutz gegen die durch UV-Licht induzierte Zunahme der Hautpigmentierung eingesetzt. Dies ist jedoch ein rein physikalisch bedingter Effekt und muss unterschieden werden von der biologischen Wirkung hautaufhellender Mittel auf die zelluläre Melanin-Bildung, die auch in Abwesenheit von UV-Licht 20 nachweisbar ist. UV-Absorber bewirken zudem keine echte Hautaufhellung, sondern verhindern lediglich die durch UV-Licht induzierte Zunahme der Hautpigmentierung.

In handelsüblichen kosmetischen oder therapeutischen Haut- und Haaraufhellungsformulierungen werden insbesondere Hydrochinon, 25 Hydrochinonderivate wie z.B. Arbutin, Vitamin C, Derivate der Ascorbinsäure wie z.B. Ascorbylpalmitat, Kojisäure und Derivate der Kojisäure wie z.B. Kojisäuredipalmitat verwendet.

Einer der am häufigsten verwendeten Haut- und Haaraufheller ist Hydrochinon. Diese Verbindung hat jedoch einen zytotoxischen Effekt auf 30 Melanozyten und wirkt irritierend auf die Haut. Daher sind solche Präparate z.B. in Europa, Japan und Südafrika für kosmetische Anwendungen nicht

mehr zulässig. Zudem ist Hydrochinon sehr oxidationsempfindlich und nur schwierig in kosmetischen Formulierungen zu stabilisieren.

Arbutin ist ein Hydrochinon-Glucosid, das in situ zu Hydrochinon hydrolysiert und daher toxikologisch ebenso bedenklich ist wie Hydrochinon.

5 Vitamin C und Ascorbinsäurederivate haben nur eine unzureichende Wirkung auf der Haut. Sie wirken zudem nicht direkt als Tyrosinase-Hemmstoffe, sondern reduzieren die farbigen Zwischenstufen der Melaninbiosynthese.

10 Kojisäure (5-Hydroxy-2-hydroxymethyl-4-pyranon) ist ein Tyrosinaseinhibitor, der über eine Chelatisierung der Kupferatome des Enzyms dessen katalytische Wirkung hemmt; sie wird in kommerziellen Haut- und Haaraufhellungsmitteln eingesetzt, besitzt jedoch ein hohes sensibilisierendes Potential und verursacht Kontaktallergien.

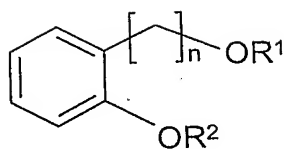
15 Salicin wird vielfach in der Kosmetik als Wirkstoff gegen Falten, alte, trockene und raue Haut sowie als Schutz gegen Entzündungen und zur Förderung der Wundheilung eingesetzt.

In JP 2002275060 A2 sind Salicylsäure- und Salicylalkohol-Derivate als Wirkstoffe beschrieben, die die Hautbräunung stimulieren.

20 Funayama et al. (Seibutsu Kogaku Kaishi (1997), 75(5), 333-337) haben die Inhibition der Melanogenese verschiedener Polyphenol-Glucoside an B16-Maus-Melanoma-Zellen untersucht, darunter auch 2-Hydroxybenzylalkohol- $\alpha$ -D-Glucosid ( $\alpha$ -Salicin). Für Letzteres wurde jedoch keine Inhibition der Melanogenese in B16-Zellen gefunden.

25 Es war die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelpen und insbesondere hochwirksame Hautaufheller anzugeben, die vorzugsweise Tyrosinase oder andere zelluläre Mechanismen der Pigmentierung inhibieren.

Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird die gestellte Aufgabe gelöst durch Verwendung einer Verbindung der Formel (I)

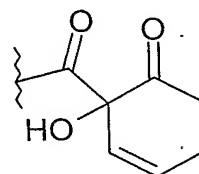


(I)

wobei gilt:

$$n = 1-10,$$

R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid, SO<sub>3</sub>H, SO<sub>3</sub>Na,



(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>OH, COR, SiRR'R'', PO<sub>3</sub>HNa, PO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub> und

wobei R, R', R'' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

sowie

R<sup>2</sup> ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

Die Verbindungen der Formel (I) schließen deren Stereoisomere und Tautomere sowie beliebige Gemische dieser Isomere ein. Weiterhin umfassen die Verbindungen der Formel (I) alle dazugehörigen Salze, insbesondere Alkali- und Erdalkalisalze.

Überraschenderweise wurde in eigenen Untersuchungen gefunden, dass die erfindungsgemäß einzusetzenden Verbindungen der Formel (I) besonders effizient die Pigmentierung von Melanozyten hemmen. Insbesondere sind viele der erfindungsgemäßen (2-Hydroxyphenyl)-alkohole wesentlich wirksamer als Kojisäure. Daher können sie in hervorragender Weise als Wirkstoffe in kosmetischen (einschließlich dermatologischen) und therapeutischen Haut- und Haaraufhellungsmitteln verwendet werden.

Innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I), die erfindungsgemäß zur Aufhellung von Haut und Haar eingesetzt werden können, sind Verbindungen bevorzugt, bei denen

$R^2$  ein enzymatisch spaltbarer Substituent aus der Gruppe  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ ,  $COR$ ,  $PO_3HNa$  und  $PO_3Na_2$  ist, wobei  $R$ ,  $R'$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus:  $H$ ,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkinyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring.

oder

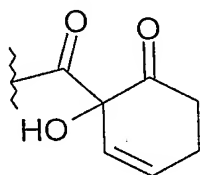
$R^2$  ein enzymatisch spaltbares, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid aus der Gruppe Glucose, Mannose oder Galactose ist.

Letztgenannte Monosaccharide liegen vorzugsweise in einer Pyranose-Form vor. Substituierte Monosaccharide umfassen insbesondere 6'-O-Acetylpyranosen, 6'-O-Benzoylpyranosen, 2'-O-Acetylpyranosen und 2'-O-Benzoylpyranosen.

Weiterhin sind innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I) - besonders bei Vorliegen eines in zuvor geschilderter Weise enzymatisch spaltbaren Substituenten  $R^2$  - Verbindungen bevorzugt, bei denen gilt:

$$n = 1 - 4,$$

- 5  $R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SR,



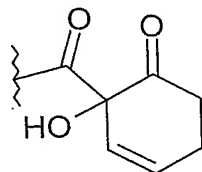
10  $PO_3RR'$  und

wobei R,  $R'$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H und  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl.

Ferner sind Verbindungen der Formel (I) bevorzugt, bei denen gilt

$$n = 1 - 4,$$

- 15  $R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes und unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SR,



20  $PO_3RR'$  und

wobei R,  $R'$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, die besteht aus: H und  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl,

sowie



R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl und substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl.

5 Alternativ oder in Ergänzung zu den vorgenannten bevorzugten Auswahlen von Verbindungen sind innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I), die erfindungsgemäß zur Aufhellung von Haut und Haar eingesetzt werden können, Verbindungen bevorzugt, bei denen n = 2 - 10, insbesondere n = 2 - 4, ist.

10 Die gestellte Aufgabe wird insbesondere gelöst durch Verwendung von Saligenin (2-Hydroxybenzylalkohol), Fragilin (6'-O-Acetylsalicin), Populin (6'-O-Benzoylsalicin), Tremuloidin (2'-Benzoylsalicin), Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin (2-O-Benzoylsalicortin) zur Aufhellung von Haut und/oder Haar. Ganz besonders bevorzugt im Sinne der Erfindung ist  
15 Salicin ((Hydroxymethyl)-phenyl-β-D-glucopyranosid).

Ein zweiter Aspekt der Erfindung betrifft kosmetische oder therapeutische Formulierungen, insbesondere topische kosmetische Formulierungen, die eine auf Haut und/oder Haar aufhellende wirkende Menge einer oder mehrerer Verbindungen der Formel (I) enthält. Hierbei treffen sämtliche weiter oben  
20 gemachten Angaben zur Auswahl der Substituenten natürlich auch insoweit zu.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder therapeutischen Formulierungen werden mit üblichen, an sich bekannten Verfahren hergestellt, dergestalt, dass ein oder mehrere der erfindungsgemäß verwendeten (2-Hydroxyphenyl)-alkohole in kosmetische oder dermatologische Formulierungen eingearbeitet  
25 werden, die wie üblich zusammengesetzt sind und neben der haut- und haaraufhellenden Wirkung auch zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut oder der Haare und als Schminkprodukte in der dekorativen Kosmetik dienen können.

30 Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung auch (insbesondere) topische kosmetische oder therapeutische Formulierungen, insbesondere

kosmetische (einschließlich der dermatologischen) Haut- und Haaraufhellungsmittel, welche die erfindungsgemäß zu verwendenden (2-Hydroxyphenyl)-alkohole in einer wirksamen Menge, nebst anderen, ansonsten üblichen Zusammensetzungsbestandteilen, umfassen.

5 Erfindungsgemäße Formulierungen enthalten vorzugsweise 0,01 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 20 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, an den erfindungsgemäß einzusetzenden (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und können dabei als „Wasser in Öl“- , „Öl in Wasser“- , „Wasser in Öl in Wasser“- , „Öl in  
10 Wasser in Öl“-Emulsionen, als PIT Emulsionen, als Pickering-Emulsionen, als Emulsionen mit einem geringen Ölgehalt, als Mikroemulsionen, als Gele, als Lösungen z.B. in Ölen, Alkoholen oder Siliconölen, als Stifte, als Seifen, als Aerosole, Sprays oder auch Schäume oder als Tränkungs-  
15 lösungen für kosmetische Tücher vorliegen. Es ist auch vorteilhaft, die (2-Hydroxyphenyl)-alkohole in verkapselter Form darzureichen, z.B. in Gelatine, Wachsmaterialien, Liposomen oder Cellulosekapseln. Weitere übliche kosmetische Hilfs- und Zusatzstoffe können in Mengen von 5 - 99 Gew.-%, vorzugsweise 10 - 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, enthalten sein. Ferner können die Formulierungen Wasser in  
20 einer Menge bis zu 99,99 Gew.-%, vorzugsweise 5- 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, aufweisen.

Hinweise auf eine depigmentierende Wirkung von Verbindungen der Formel (I) oder auf ihre Verwendung in Haut- und Haaraufhellungsmitteln finden sich im Stand der Technik nicht.

25 Die erfindungsgemäßen (2-Hydroxyphenyl)-alkohole der Formel (I) können z.B. aus Weidenrinde (*Salix purpurea* oder *Salix daphnoides*) extrahiert und chromatographisch oder durch Zweiphasenextraktion gereinigt werden oder enzymatisch mit Hilfe von Hydrolasen wie z.B. Glykosidasen oder Lipasen aus 2-Hydroxybenzylalkohol hergestellt werden.

30 Die erfindungsgemäßen (insbesondere topischen) kosmetischen oder therapeutischen Formulierungen, insbesondere Haut- und Haaraufhellungsmittel, können kosmetische Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B.

Sonnenschutzmittel, Konservierungsmittel, Bakterizide, Fungizide, Viruzide, Kühlwirkstoffe, Insektrepellents (z.B. DEET, IR 3225, Dragorepel), Pflanzenextrakte, entzündungshemmende Wirkstoffe, die Wundheilung beschleunigende Stoffe (z.B. Chitin oder Chitosan und dessen Derivate),  
5 filmbildende Substanzen (z.B. Polyvinylpyrrolidone oder Chitosan oder dessen Derivate), gebräuchliche Antioxidantien, Vitamine (z.B. Vitamin C und Derivate, Tocopherole und Derivate, Vitamin A und Derivate), 2-Hydroxycarbonsäuren (z.B. Zitronensäure, Apfelsäure, L-, D- oder dl-Milchsäure), Hautfärbungsmittel (z.B. Walnusseextrakte oder Dihydroxyaceton),  
10 hautpflegende Mittel (z.B. Cholesterol, Ceramide, Pseudoceramide), weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen (z.B. Glycerin oder Harnstoff), Fette, Öle, gesättigte Fettsäuren, ein- oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren,  $\alpha$ -Hydroxysäuren, Polyhydroxyfettsäuren oder deren Derivate (z.B. Linolsäure,  $\alpha$ -Linolensäure,  $\gamma$ -Linolensäure oder Arachidonsäure  
15 und deren jeweiligen natürlichen oder synthetischen Ester), Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate oder Chelatbildner (z.B. Ethylendiamintetraessigsäure und Derivate), Antischuppenwirkstoffe (z.B. Climbazol, Ketoconazol, Piroctonoleamin, Zink-Pyrithion), Haarpflegemittel,  
20 Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, Pflanzenteile und Pflanzenextrakte (z. B. Arnika, Aloe, Bartflechte, Efeu, Brennnessel, Ginseng, Henna, Kamille, Ringelblume, Rosmarin, Salbei, Schachtelhalm oder Thymian), tierische Extrakte wie z. B. Geleé royale, Propolis, Proteine, Proteinhydrolysate, Hefeextrakte, Hopfen- und Weizenextrakte, Peptide oder Thymusextrakte.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen oder dermatologischen Hilfs- und Zusatzstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des  
30 jeweiligen Produkts vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Die Menge der vorgenannten beispielhaften Wirkstoffe zur Haut- und Haaraufhellung (eine oder mehrere Verbindungen) kann in den

erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen 0,01 bis 30 Gew.%, bevorzugt 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,01 bis 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, betragen.

5 Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Formulierungen auch weitere Wirkstoffe enthalten, die die Haut- und Haartönung bzw. -aufhellung auf chemische oder natürliche Weise stimulieren. Dadurch wird eine schnellere, auf synergistischen Effekten basierende Wirkung erzielt. Insbesondere bevorzugt sind dabei Substrate oder Substratanaloga der Tyrosinase wie L-Tyrosin, L-DOPA oder L-Dihydroxyphenylalanin, Stimulatoren der Tyrosinase-Aktivität oder -expression wie Theophyllin, Kaffein, Proopiomelanocortin-Peptide wie ACTH, alpha-MSH, deren Peptidanaloga und andere Substanzen, die an den Melanocortin-Rezeptor binden, Purine, Pyrimidine, Folsäure, Phenylalanin-Derivate wie z.B. Undecylenoylphenylalanin, Diacylglycerole, aliphatische oder cyclische Diole, Psoralene, Prostaglandine und deren  
10 Analoga, Aktivatoren der Adenylatcyclase sowie Verbindungen, die den Transfer von Melanosomen in Keratinozyten aktivieren wie Serinproteasen oder Agonisten des Rezeptors PAR-2, Extrakte aus Pflanzen und Pflanzenteilen der Chrysanthemum-Art, Walnussextrakte, Erytrulose und Dihydroxyaceton.

20 Die erfindungsgemäßen Formulierungen können aber auch zusätzlich UV-A- und/oder UV-B-Filtersubstanzen wie z.B. Neo Heliopane® enthalten, wobei die Gesamtmenge an Filtersubstanzen 0,1 bis 30 Gew.%, besonders bevorzugt 0,2 bis 10 Gew.%, insbesondere 0,5 bis 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, betragen kann, wobei man beispielsweise  
25 Sonnenschutzmittel für Haut und Haar erhält.

Geeignete Lichtschutzmittel sind z.B. organische UV-Absorber aus der Klasse der 4-Aminobenzoessäure und Derivate, Salicylsäure-Derivate, Benzophenon-Derivate, Dibenzoylmethan-Derivate, Diphenylacrylate, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ester, Benzofuran-Derivate, Benzylidenmalonat-Derivate, polymere UV-Absorber, enthaltend einen oder mehrere silizium-  
30 organische Reste, Zimtsäure-Derivate, Campher-Derivate, Trianilino-s-Triazin-Derivate, 2-Hydroxyphenylbenzotriazol-Derivate,

Phenylbenzimidazolsulfonsäure Derivate und deren Salze,  
Anthranilsäurementhylester, Benzotriazol-Derivate, Indol-Derivate.

Die nachfolgend genannten UV-Absorber, die im Sinne der vorliegenden  
Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend  
sein.

4-Aminobenzoessäure, 4-Aminobenzoessäureethylester, 4-  
Dimethylaminobenzoessäure-2-ethylhexylester, 4-  
Aminobenzoessäureglycerinester, Salicylsäure-homomenthylester  
(Homosalate), Salicylsäure-2-ethylhexylester, Triethanolaminsalicylat, 4-  
Isopropylbenzylsalicylat, Anthranilsäurementhylester, 10  
Diisopropylzimtsäureethylester, p-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester,  
Diisopropylzimtsäuremethylester, p-Methoxyzimtsäureisoamylester, p-  
Methoxyzimtsäure-diethanolaminsalz, p-Methoxyzimtsäure-isopropylester, 2-  
Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat, Ethyl-2-cyano-3,3'-diphenylacrylat, 2-  
15 Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, 3-(4'-  
Trimethylammonium)-benzyliden-bornan-2-on-methylsulfat, Terephthalylden-  
dibornansulfonsäure und Salze, 4-t-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan,  $\beta$ -  
Imidazol-4(5)-acrylsäure (Urocaninsäure), 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon,  
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure, Dihydroxy-4-  
20 methoxybenzophenon, 2,4-Dihydroxybenzophenon,  
Tetrahydroxybenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon, 2-  
Hydroxy-4-n-octoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-  
methylbenzophenon, 3-(4'-Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und deren Salze, 3-  
(4'-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher, 3,3'-(1,4-  
25 Phenylenedimethine)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]heptane-1-  
methansulfonsäure und deren Salze, 4-Isopropyldibenzoylmethan, 2,4,6-  
Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin, Phenylen-1,4-bis-(2-  
benzimidazol-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und deren Salze, besonders die  
entsprechenden Natrium, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,  
30 insbesondere das Dinatriumsalz, 2,2'-(1,4-Phylen)-bis-(1H-benzimidazol-  
4,6-disulfonsäure), Mononatriumsalz, N-[(2 und 4)-[2-(oxoborn-3-  
yliden)methyl]benzyl]-acrylamid-Polymer, Phenol, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-  
methyl-6-(2-methyl-3(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyl)-oxy)-disiloxyanyl)-

propyl), 4,4'-[(6-[4-(1,1-Dimethyl)-aminocarbonyl]-phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]-bis-(benzoesäure-2-ethylhexylester), 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol), 2,4-bis-[4-(2-ethylhexyloxy)-2-hydroxyphenyl]-1,3,5-triazin, Benzylidenmalonat-Polysiloxan, Glyceryl-ethylhexanoat-dimethoxycinnamat, Dinatrium-2,2'-dihydroxy-4,4'-dimethoxy-5,5'-disulfo-benzophenon, Dipropylenglykolsalicylat, Natriumhydroxymethoxybenzophenon-sulfonat, 4,4',4'-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoesäure-tris(2-ethylhexylester), 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-Natriumsalz, 2,4-Bis-[(3-(2-Propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxy-phenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-[4-(2-methoxyethyl- carbonyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-[4-(2-ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2"-Methylpropenyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(1',1',1',3'5',5',5'-Heptamethylsiloxy-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2-(4-Diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoe-säurehexylester.

Es können darüber hinaus partikuläre UV-Filter oder anorganische Pigmente eingesetzt werden, die gegebenenfalls hydrophobisiert sein können, wie die Oxide des Titans ( $\text{TiO}_2$ ), Zinks ( $\text{ZnO}$ ), Eisens ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), Zirkoniums ( $\text{ZrO}_2$ ), Siliziums ( $\text{SiO}_2$ ), Mangans (z.B.  $\text{MnO}$ ), Aluminiums ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Cers (z.B.  $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ) und/oder Mischungen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können auch (zusätzliche) Antioxidantien oder Konservierungsmittel enthalten. Als Antioxidantien oder Konservierungsmittel alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Antioxidantien im Sinne der Erfindung sind alle Substanzen, die die Menge an freien Radikalen in Zellen und Geweben senken. Vorteilhaft werden Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl-, Glyceryl-, und Oligoglycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin,  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Tannine, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg - Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Kaffeesäure und deren Derivate, Sinapinsäure und deren Derivate, Curcuminoide und deren Derivate, Retinoide, Ursolsäure, Levulinsäure, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe. Natürliche Extrakte, z.B. aus Grüntee, Algen, Traubenkernen,

Weizenkeimen, Phyllanthus emblica, Rosmarin; Flavonoide, deren glykosylierte Vorstufen, Quercetin, phenolische Benzylamine.

Weiterhin sind geeignet Coenzyme, wie z.B. Coenzym Q10, Plastochinon, Menachinon, Ubichinole 1-10, Ubichinone 1-10 oder Derivate dieser Stoffe.

5 Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den erfindungsgemäßen Formulierungen beträgt vorzugsweise 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,05 - 10 Gew.%, insbesondere 0,2 - 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

10 Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

15 Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

20 Weiterhin kann der Einsatz von Antiirritantien in erfindungsgemäßen Formulierungen vorteilhaft sein. Antiirritantien können hierbei alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen entzündungshemmenden bzw. rötungs- und juckreizlindernden Wirkstoffe sein. Bevorzugt werden alle Substanzen, die die Menge an Zytokinen, Interleukinen, Prostaglandinen und/oder Leukotrienen in Zellen und Geweben senken.

25 Vorteilhaft werden als entzündungshemmende bzw. rötungs- und juckreizlindernde Wirkstoffe steroidale entzündungshemmende Substanzen vom Kortikosteroiden-Typ. wie z.B. Hydrocortison, Dexamethason, Dexamethasonphosphat, Methylprednisolon oder Cortison, wobei die Auflistung durch Zusatz weiterer steroidaler Entzündungshemmer erweiterbar ist. Auch nichtsteroidale Entzündungshemmer können eingesetzt werden.  
30 Beispielhaft erwähnt werden sollen hier Oxicame wie Piroxicam oder



Tenoxicam; Salicylate wie Aspirin, Disalcid, Solprin oder Fendosal; Essigsäure-Derivate wie Diclofenac, Fenclofenac, Indomethacin, Sulindac, Tolmetin, oder Clindanac; Fenamate wie Mefenamic, Meclofenamic, Flufenamic oder Niflumic; Propionsäure-Derivate wie Ibuprofen, Naproxen, Benoxaprofen oder Pyrazole wie Phenylbutazon, Oxyphenylbutazon, Febrazon oder Azapropazon. Alternativ können natürliche entzündungshemmende bzw. rötungs- und juckreizlindernde Stoffe eingesetzt werden. Einsetzbar sind Pflanzenextrakte, spezielle hochwirksame Pflanzenextrakt-Fractionen sowie aus Pflanzenextrakten isolierte hochreine Wirksubstanzen. Besonders bevorzugt sind Extrakte, Fractionen und Wirksubstanzen aus Kamille, Aloe vera, Commiphora-Arten, Rubia-Arten, Echinacea-Arten, Weiden, Weidenröschen, Hafer, schwarzem und grünem Tee, Gingko, Kaffee, Pfeffer, Johannisbeere, Tomate, Vanille, Mandeln, sowie Reinsubstanzen wie u.a. Bisabolol, Apigenin-7-glucosid, Boswelliasäure, Phytosterole, Glycyrrhizinsäure, Glabridin oder Licochalcon A.

Die Menge der Antiirritantien (eine oder mehrere Verbindungen) in erfindungsgemäßen Formulierungen beträgt vorzugsweise 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,03 - 10 Gew.%, insbesondere 0,05 - 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) können desweiteren Feuchthalterregulatoren enthalten. Als Feuchthalterregulatoren („moisturizer“) finden z. B. folgende Stoffe Verwendung: Natriumlactat, Harnstoff, Alkohole, Sorbit, Glycerin, Propylenglykol, Kollagen, Elastin oder Hyaluronsäure, Diacyladipate, Petrolatum, Ectoin, Urocaninsäure, Lecithin, Pantheol, Phytantriol, Lycoplen, Algen-Extrakt, Ceramide, Cholesterol, Glykolipide, Chitosan, Chondroitinsulfat, Polyaminosäuren und -zucker, Lanolin, Lanolinester, Aminosäuren, alpha-Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure) und deren Derivate, Zucker (z.B. Inositol), alpha-Hydroxy-Fettsäuren, Phytosterole, Triterpensäuren wie Betulinsäure oder Ursolsäure, Algenextrakte.

Die Lipidphase in den erfindungsgemäßen Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) kann vorteilhaft gewählt werden aus

folgenden Substanzgruppen: Mineralöle (vorteilhaft Paraffinöl), Mineralwachse, Kohlenwasserstoffe (vorteilhaft Squalan oder Squalen), synthetische oder halbsynthetische Triglyceridöle (z.B. Triglyceride der Caprin- oder Caprylsäure), natürliche Öle (z.B. Aprikosenkernöl, Avocadoöl, Baumwollsamennöl, Borretschsamennöl, Distelöl, Erdnussöl, Gamma-Oryzanol, Hagebuttenkernöl, Hanföl, Haselnussöl, Johannisbeersamennöl, Kokusöl, Kirschkernöl, Lachsöl, Leinöl, Maiskeimöl, Makadamianussöl, Mandelöl, Nachtkerzenöl, Nerzöl, Olivenöl, Palmöl, Pekannussöl, Pfirsichkernöl, Pistazienkernöl, Rapsöl, Reiskeimöl, Rizinusöl, Safloröl, Sesamöl, Sojaöl, Sonnenblumennöl, Teebaumöl, Traubenkernöl oder Weizenkeimöl, und dergleichen mehr), natürliche Esteröle (z.B. Jojobaöl), synthetische Esteröle (bevorzugt Ester von gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkancarbonsäuren von 3 bis 30 C-Atomen mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkoholen mit 3 bis 30 C-Atomen und Ester von aromatischen Carbonsäuren mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkoholen mit 3 bis 30 C-Atomen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylstearat, Isopropylpalmitat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyllaurat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Ethylhexylethylhexanoat, Cetearyl-2-ethylhexanoat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldecylpalmitat, Oleyl-oleat, Oleylerucat, Erucyl-oleat, Erucyl-erucat sowie synthetische oder natürliche Gemische solcher Ester), Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettalkoholen mit Alkoholen niedriger C-Zahl (z.B. mit Isopropanol, Propylenglycol oder Glycerin) oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren, Alkylbenzoate (z.B. Gemische von n-Dodecyl-, n-Tridecyl-, n-Tetradecyl- und n-Pentadecylbenzoat) sowie cyclische oder lineare Silikonöle (wie z.B. Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus).

Die wässrige Phase erfindungsgemäßer Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyöle niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglycol, Glycerin, Ethylenglycol,

Ethylenglycolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglycolmono-  
methylether-, -monoethyl- oder -monobutyl-ether, Diethylenglycolmonomethyl-  
oder monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl,  
z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin, weiterhin  $\alpha$ - oder  
5  $\beta$ -Hydroxysäuren, vorzugsweise Milchsäure, Zitronensäure oder Salicylsäure,  
daneben Emulgatoren, welche vorteilhaft ausgewählt werden können aus der  
Gruppe der ionischen, nichtionischen, polymeren, phosphathaltigen und  
zwitterionischen Emulgatoren, sowie insbesondere ein oder mehrere  
Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft ausgewählt werden  
10 können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, wie z.B. Bentonite,  
Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Guarkernmehl,  
Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose oder Allulose-Derivate,  
besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein  
Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, jeweils einzeln oder  
15 in Kombination oder aus der Gruppe der Polyurethane.

Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Formulierungen (z.B. topische  
kosmetische Formulierung) Kühlmittel. Als Kühlmittel seien beispielhaft  
genannt: l-Menthol, Menthonglycerinacetal, Menthylactat, substituierte  
Menthyl-3-carbonsäureamide (z.B. Menthyl-3-carbonsäure-N-ethylamid), 2-  
20 Isopropyl-N,2,3-trimethylbutanamid, substituierte  
Cyclohexancarbonsäureamide, 3-Menthoxypropan-1,2-diol, 2-  
Hydroxyethylmenthylcarbonat, 2-Hydroxypropylmenthylcarbonat, N-  
Acetylglycinmenthylester, Menthylhydroxycarbonsäureester (z.B. Menthyl-3-  
hydroxybutyrat), Monomenthylsuccinat 2-Mercaptocyclodecanon, Menthyl-2-  
25 pyrrolidin-5-oncarboxylat.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen (z.B. topische kosmetische  
Formulierungen) enthalten weiterhin vorteilhaft antimikrobielle Wirkstoffe. Als  
Beispiele seien genannt:

Aryl- oder Aryloxy-substituierte, unverzweigte oder ein und mehrfach  
30 alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis zu fünf  
Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen)  
Fettalkohole, -aldehyde und -säuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$ .

5 Aryl- oder Aryloxy-substituierte unverzweigte oder ein und mehrfach  
alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis zu fünf  
Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen)  
Alkandiole, Dialdehyde und Dicarbonsäuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$ ,  
besonders bevorzugt sind die Kettenlängen  $C_4$  bis  $C_{12}$ .

10 Mono- und Oligoglyceride (bis 4 Glycerin-Einheiten) Aryl- oder Aryloxy-  
substituierter unverzweigter oder ein und mehrfach alkylverzweigter  
gesättigter oder ein bis fünffach ungesättigter (bis zu fünf Doppel- oder  
Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen) Fettalkohole (Mono-  
und Oligoglycerinmonoalkylether), Fettsäuren (Mono- und  
Oligoglycerinmonoalkylester), Alkandiole (Mono- und  
Oligoglycerinmonoalkylether; Bis(mono-/oligoglyceryl)alkyldiether) und  
Dicarbonsäuren (Mono- und Oligoglycerinmonoalkylester; Bis(mono-  
/oligoglyceryl)-alkyldiester) der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$ .

15 Fettsäureester unverzweigter oder ein und mehrfach alkylverzweigter  
gesättigter oder ein bis fünffach ungesättigter (bis zu fünf Doppel- oder  
Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen), ggf. auch Aryl-  
oder Aryloxy-substituierter Carbonsäuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$  mit  
unverzweigten oder ein und mehrfach alkylverzweigten gesättigten oder ein  
20 bis fünffach ungesättigten (bis zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch  
gemischte En-In-Verbindungen), ggf. auch Aryl- oder Aryloxy-substituierten  
ein- bis sechswertigen Fettalkoholen der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$ .

25 Pflanzliche und tierische Fettsäureschnitte, enthaltend unverzweigte oder ein  
und mehrfach alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis  
zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-  
Verbindungen), Fettalkohole, -aldehyde und -säuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  
 $C_{40}$  (z.B. Kokosfettsäuren, Palmkernfettsäuren, Wollwachssäuren).

30 Mono- und Oligoglyceride des Lanolins, von Lanolinalkoholen und  
Lanolinsäuren (z.B. Glyceryl Lanolat, Neocerit), Glycyrrhezitinsäure und  
Derivate (z.B. Glycyrrhetinyl Stearate), natürliche und synthetische  
Cardenolide (z.B. Digitoxin, Dogoxin, Digoxigenin, Gitoxygenin, Strophanthin  
und Strophanthidin), natürliche und synthetische Bufadienolide (z.B. Scillaren

A, Scillarenin und Bufotalin), Sapogenine und Steroid-Sapogenine (z.B. Amyrine, Oleanolsäure, Digitonin, Gitogenin, Tigogenin und Diosgenin), Steroid-Alkaloide pflanzlichen und tierischen Ursprungs (z.B. Tomatidin, Solanin, Solanidin, Conessin, Batrachotoxin und Homobatrachotoxin).

5 Ein- und mehrfach halogenierte Nitrile, Dinitrile, Trinitrile oder Tetranitrile.

Mono- und Oligohydroxyfettsäuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{24}$  (z.B. Milchsäure, 2- Hydroxypalmitinsäure), deren Oligo- und/oder Polymere sowie pflanzliche und tierische Rohstoffe dieselben enthaltend.

10 Acyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. Ocimen, Myrcen), Terpenalkohole (z.B. Geraniol, Linalool, Citronellol), Terpenaldehyde und -ketone (z.B. Citral, Pseudoionon,  $\beta$ -Ionon); Monocyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. Terpinen, Terpinolen Limonen), Terpenalkohole (z.B. Terpineol, Thymol, Menthol), Terpenketone (z.B. Pulegon, Carvon); Bicyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. Caran, Pinan, Bornan), Terpenalkohole (z.B. Borneol, Isoborneol),  
15 Terpenketone (z.B. Campher); Sesquiterpene: Acyclische Sesquiterpene (z.B. Farnesol, Nerolidol), Monocyclische Sesquiterpene (z.B. Bisabolol), Bicyclische Sesquiterpene (z.B. Cadinen, Seline Vetivazulen, Guajazulen), Tricyclische Sesquiterpene (z.B. Santalen), Diterpene (z.B. Phytol),  
20 Tricyclische Diterpene (z.B. Abietinsäure), Triterpene (Squalenoide; z.B. Squalen), Tetraterpene.

Ethoxylierte, propoxylierte oder gemischt ethoxylierte/propoxylierte kosmetische Fettalkohole, Fettsäuren und Fettsäureester der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$  mit 1 bis 150 E/O- und/oder P/O-Einheiten.

25 Antimikrobielle Peptide und Proteine mit einer Aminosäurezahl von 4 bis 200, z.B. Skin Antimicrobial Peptides (SAPs), Lingual Antimicrobial Peptides (LAPs), humane  $\beta$ -Defensine (insbes. h-BD1 und h-BD2), Lactoferrine und deren Hydrolysate sowie daraus gewonnene Peptide, Bactericidal/Permeability Increasing Proteins [BPIs], Cationic Microbial  
30 Proteins [CAPs], Lysozym.

Gut geeignete Kohlenhydrate oder „Kohlenhydrat-Derivate“, die sprachlich kurzgefasst auch unter die Bezeichnung „Kohlenhydrate“ fallen sollen, sind Zucker und substituierte Zucker oder Zuckerreste enthaltende Verbindungen. Zu den Zuckern zählen insbesondere auch jeweils die Desoxy- und Didesoxy-  
5 Formen, N-Acetyl-Galactosamin-, N-Acetyl Glucosamin- und Sialinsäure-substituierte Derivate sowie Zuckerester und -ether. Bevorzugt werden

- a) Monosaccharide, darunter insbesondere Pentosen und Hexosen,
- b) Disaccharide, darunter insbesondere Saccharose, Maltose, Lactobiose,
- 10 c) Oligosaccharide, darunter besonders die Tri- und Tetrasaccharide und
- d) Polysaccharide, darunter besonders Stärke, Glykogen, Cellulose, Dextran, Tunicin, Inulin, Chitin, insbesondere Chitosane, Chitinhydrolysate, Alginsäure und Alginate, Pflanzengumme, Körperschleime, Pektine, Mannane, Galactane, Xylane, Araban,  
15 Polyosen, Chondroitinsulfate, Heparin, Hyaluronsäure und Glycosaminoglykane, Hemicellulosen, substituierte Cellulose und substituierte Stärke, insbesondere jeweils die hydroxyalkylsubstituierten Polysaccharide.

Besonders geeignet sind Amylose Amylopektin, Xanthan,  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Dextrin. Die Polysaccharide können z.B. aus 4 bis 1.000.000, insbesondere 10 bis 100.000 Monosacchariden bestehen. Vorzugsweise werden jeweils solche Kettenlängen gewählt, die gewährleisten, dass der Wirkstoff in der jeweiligen Zubereitung löslich oder in sie einzuarbeiten ist.

25 Sphingolipide wie Sphingosin; N-Monoalkylierte Sphingosine; N,N-Dialkylierte Sphingosine; Sphingosin-1-Phosphat; Sphingosin-1-Sulfat; Psychosin (Sphingosin- $\beta$ -D-Galactopyranosid); Sphingosylphosphorylcholin; Lysosulfatide (Sphingosylgalactosylsulfat; Lysocerebrosidsulfat); Lecithin; Sphingomyelin; Sphingarin.

Es können auch sogenannte "natürliche" antibakterielle Wirkstoffe eingesetzt werden, meist handelt es sich hierbei um ätherische Öle. Typische antibakteriell wirksame Öle sind beispielsweise Öle aus Anis, Zitrone, Orange, Rosmarin, Wintergrün, Nelke, Thymian, Lavendel, Hopfen, Citronella, Weizen, Zitronengras, Zedernholz, Zimt, Geranium, Sandelholz, Veilchen, Eukalyptus, Pfefferminz, Gum benzoin, Basilikum, Fenchel, Menthol sowie Ocmea organum, Hydastis carradensis, Berberidaceae daceae, Ratanhia oder Curcuma longa.

Wichtige antimikrobiell wirksame Substanzen, die in ätherischen Ölen gefunden werden können sind beispielsweise Anethol, Catechol, Camphen, Carvacrol, Eugenol, Eucalyptol, Ferulasäure, Farnesol, Hinokitiol, Tropolon, Limonen, Menthol, Methylsalicylat, Thymol, Terpeneol, Verbenon, Berberin, Curcumin, Caryophyllenoxid, Nerolodol, Geraniol.

Es können auch Gemische der genannten Wirksysteme oder Wirkstoffe sowie Wirkstoffkombinationen, die diese Wirkstoffe enthalten, verwendet werden.

Vorzugsweise beträgt die Menge an Wirkstoffen in den Zubereitungen 0,01 bis 20 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, besonders bevorzugt 0,05 – 10 Gew.%.

Die erfindungsgemäßen (insbesondere kosmetischen, einschließlich der dermatologischen) Formulierungen können Deodorantien enthalten, d.h. Wirkstoffe mit deodorierender und schweißhemmender Wirkung. Hierzu zählen beispielsweise Geruchsüberdecker, wie die gängigen Parfümbestandteile, Antiperspirantien auf Basis von Aluminium-, Zirkonium- oder Zinksalzen, Geruchsabsorber, beispielsweise die in der Patentoffenlegungsschrift DE-P 40 09 347 beschriebenen Schichtsilikate, von diesen insbesondere Montmorillonit, Kaolinit, Nontronit, Saponit, Hectorit, Bentonit, Smectit, ferner beispielsweise Zinksalze der Ricinolsäure. Dazu zählen ebenfalls Deodorantien, bakterizide bzw. bakteriostatische deodoriende Substanzen, wie z. B. Hexachlorophen, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, sowie die in den Patentoffenlegungsschriften DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-

42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219  
beschriebenen wirksamen Agenzien, und kationaktive Substanzen enthalten,  
wie z. B. quaternäre Ammoniumsalze und Geruchsabsorber, wie z. B.  
®Grillocin (Kombination von Zinkrizinoleat und verschiedenen Zusätzen) oder  
5 Triethylcitrat, gegebenenfalls in Kombination mit Ionenaustauschharzen.

Vorzugsweise beträgt die Menge an desodorierenden und/oder  
antitranspiranten Wirkstoffen in den Formulierungen 0,01 bis 20 Gew.%,  
bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, besonders bevorzugt  
0,05 – 10 Gew.%.

10 Erfindungsgemäße Formulierungen können auch Konservierungsmittel  
enthalten. Als Konservierungsmittel können zum einen alle für kosmetische  
und / oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen  
Antioxidantien verwendet werden.

15 Klassische Konservierungsmittel (z.B. Formaldehyd, Glutardialdehyd,  
Parabene (z.B. Methyl-, Ethyl-, Propyl- und Butylparaben),  
Dibromdicyanobutan, Imidazolidinylharnstoffe („Germall“), Isothiazolinone  
(„Kathon“), Methylchlorthiazolidin, Methylthiazolidin, organische Säuren (z.B.  
Benzoessäure, Sorbinsäure, Salicylsäure) sowie deren Salze und Ester,  
Propionsäure und Ameisensäure und deren Salze, Glycole z.B.  
20 Propylenglycol, 1,2-Dihydroxyalkane), pflanzliche Konservierungshelfer und  
Flavonoide (z.B. Lantadin A, Caryophyllen, Hesperidin, Diosmin, Phellandren,  
Pigenin, Quercetin, Hypericin, Aucubin, Diosgenin, Plumbagin, Corilagin etc.)  
sowie deren glycosylierte Derivate (z.B. Glycosylrutin)

25 Erfindungsgemäße, insbesondere dermatologische Formulierungen können  
ferner vorteilhaft Farbstoffe und/oder Farbpigmente enthalten, insbesondere  
wenn sie im Bereich der dekorativen Kosmetik verwendet werden sollen. Die  
Farbstoffe und -pigmente können aus der entsprechenden Positivliste der  
Kosmetikverordnung bzw. der EG-Liste kosmetischer Färbemittel ausgewählt  
werden. In den meisten Fällen sind sie mit den für Lebensmittel zugelassenen  
30 Farbstoffen identisch. Vorteilhafte Farbpigmente sind beispielsweise  
Titandioxid, Glimmer, Eisenoxide (z.B.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{FeO}(\text{OH})$ ) und/oder



Zinnoxid. Vorteilhafte Farbstoffe sind beispielsweise Carmin, Berliner Blau, Chromoxidgrün, Ultramarinblau und/oder Manganviolett.

Sofern die erfindungsgemäßen dermatologischen Formulierungen für die Anwendung im Gesichtsbereich vorgesehen sind, ist es günstig, als Farbstoff eine oder mehrere Substanzen aus der folgenden Gruppe zu wählen: 2,4-Dihydroxyazobenzol, 1-(2'-Chlor-4'-nitro-1'-phenylazo)-2-hydroxynaphthalin, Ceresrot, 2-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-1-naphthol-4-sulfosäure, Calciumsalz der 2-Hydroxy-1,2'-azonaphthalin-1'-sulfosäure, Calcium- und Bariumsalze der 1-(2-Sulfo-4-methyl-1-phenylazo)-2-naphthylcarbonsäure, Calciumsalz der 1-(2-Sulfo-1-naphthylazo)-2-hydroxynaphthalin-3-carbonsäure, Aluminiumsalz der 1-(4-Sulfo-1-phenylazo)-2-naphthol-6-sulfosäure, Aluminiumsalz der 1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-3,6-disulfosäure, 1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-6,8-disulfosäure, Aluminiumsalz der 4-(4-Sulfo-1-phenylazo)-1-(4-sulfophenyl)-5-hydroxy-pyrazolon-3-carbonsäure, Aluminium- und Zirkoniumsalze von 4,5-Dibromfluorescein, Aluminium- und Zirkoniumsalze von 2,4,5,7-Tetrabromfluorescein, 3',4',5',6'-Tetrachlor-2,4,5,7-tetrabromfluorescein und sein Aluminiumsalz, Aluminiumsalz von 2,4,5,7-Tetraiodfluorescein, Aluminiumsalz der Chinophthalon-disulfosäure, Aluminiumsalz der Indigo-disulfosäure, rotes und schwarzes Eisenoxid (CIN: 77491 (rot) und 77499 (schwarz)), Eisenoxidhydrat (CIN: 77492), Manganammoniumdiphosphat und Titandioxid.

Ferner vorteilhaft sind öllösliche Naturfarbstoffe, wie z.B. Paprikaextrakte,  $\beta$ -Carotin oder Cochenille.

Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner dermatologische Formulierungen mit einem Gehalt an Perlglanzpigmenten. Bevorzugt sind insbesondere die im folgenden aufgelisteten Arten von Perlglanzpigmenten:

1. Natürliche Perlglanzpigmente, wie z.B.

- „Fischsilber“ (Guanin/Hypoxanthin-Mischkristalle aus Fischschuppen) und

- „Perlmutter“ (vermahlene Muschelschalen)

2. Monokristalline Perlglanzpigmente wie z.B. Bismuthoxychlorid ( $\text{BiOCl}$ )

3. Schicht-Substrat Pigmente: z.B. Glimmer / Metalloxid

5 Basis für Perlglanzpigmente sind beispielsweise pulverförmige Pigmente oder Ricinusöldispersionen von Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid sowie Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid auf Glimmer. Insbesondere vorteilhaft ist z.B. das unter der CIN 77163 aufgelistete Glanzpigment.

10 Die Liste der genannten Perlglanzpigmente soll selbstverständlich nicht limitierend sein. Im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhafte Perlglanzpigmente sind auf zahlreichen, an sich bekannten Wegen erhältlich. Beispielsweise lassen sich auch andere Substrate außer Glimmer mit weiteren Metalloxiden beschichten, wie z.B. Silica und dergleichen mehr. Vorteilhaft sind z.B. mit  $\text{TiO}_2$  und  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  beschichtete  $\text{SiO}_2$ -Partikel („Ronaspheren“), die von der Firma Merck vertrieben werden und sich besonders für die optische Reduktion feiner Fältchen eignen.

15 Es kann darüber hinaus von Vorteil sein, gänzlich auf ein Substrat wie Glimmer zu verzichten. Besonders bevorzugt sind Eisenperlglanzpigmente, welche ohne die Verwendung von Glimmer hergestellt werden. Solche Pigmente sind z.B. unter dem Handelsnamen Sicopearl Kupfer 1000 bei der Firma BASF erhältlich.

20 Besonders vorteilhaft sind ferner auch Effektpigmente, welche unter der Handelsbezeichnung Metasomes Standard / Glitter in verschiedenen Farben (yellow, red, green, blue) von der Firma Flora Tech erhältlich sind. Die Glitterpartikel liegen hierbei in Gemischen mit verschiedenen Hilfs- und Farbstoffen (wie beispielsweise den Farbstoffen mit den Colour Index (CI) Nummern 19140, 77007, 77289, 77491) vor.

25 Die Farbstoffe und Pigmente können sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen sowie gegenseitig miteinander beschichtet sein, wobei durch unterschiedliche Beschichtungsdicken im allgemeinen verschiedene Farbeffekte hervorgerufen werden. Die Gesamtmenge der Farbstoffe und farbbgebenden Pigmente wird vorteilhaft aus dem Bereich von z.B. 0,1 Gew.%

30

bis 30 Gew.%, vorzugsweise von 0,5 bis 15 Gew.%, insbesondere von 1,0 bis 10 Gew.% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der kosmetischen Formulierungen.

Es können auch Gemische der genannten Wirksysteme verwendet werden.

- 5 Vorzugsweise beträgt die Menge an Wirkstoffen in den erfindungsgemäßen Formulierungen 0,01 bis 20 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, besonders bevorzugt 0,05 – 10 Gew.%.

10 Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen topischen Formulierungen, insbesondere Formulierungen zur Haut- und Haaraufhellung, in der für Kosmetika üblichen Weise in ausreichender Menge auf die Haut und/oder die Haare in aufgebracht.

Weitere bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den nachfolgenden Beispielen und den beigefügten Patentansprüchen:

**Beispiel 1:** „Öl in Wasser“-Emulsion

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Arlatone 983 S <sup>®</sup> (ICI)	PEG-5 Glyceryl Stearat	1,2
	Brij 76 <sup>®</sup> (ICI)	Steareth-10	1,2
	Cutina MD <sup>®</sup> (Cognis)	Glyceryl Stearat	3,5
	Baysiloneöl M10 <sup>®</sup> (GE Bayer)	Dimethicone	0,8
	Eutanol G <sup>®</sup> (Cognis)	Octyldodecanol	3,0
	Paraffinöl 65 cp (Henry Lamotte)	Mineral Oil	8,0
B	Wasser, dest.	Aqua (Water)	49,6
		Phenoxyethanol (und)	
		Methylparaben (und) Ethylparaben	
	Phenopip <sup>®</sup> (Nipa Laboratorien)	(und) Butylparaben (und)	0,5
		Propylparaben (und)	
		Isobutylparaben	
	Trilon BD <sup>®</sup> (BASF)	Disodium EDTA	0,1

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
C	1,2-Propylenglycol	Propylene Glycol	2,0
	Glycerin 99 %	Glycerin	3,0
	<b>Salicin</b>		0,2
	Wasser, dest.	Aqua (Water)	25,0
	Carbopol 2050® (B.F. Goodrich)	Carbomer	0,4
	wäßrige Natriumhydroxidlg., 10 %	Sodium Hydroxide	1,2
D	Parfümöl	Parfum (Fragrance)	0,3

Teil A wurde gemischt und auf 80°C erhitzt. Teil B wurde gemischt und auf 90°C erhitzt und unter Rühren zu Teil A gegeben. Für Teil C wurde Carbopol in Wasser sorgfältig dispergiert und mit Natronlauge neutralisiert (pH 6,9). Teil C wurde dann bei 60°C zur Mischung aus den Teilen A und B gegeben. Teil D wurde zu der Mischung aus den Teilen A, B, und C bei Raumtemperatur hinzugefügt.

**Beispiel 2:** „Wasser in Öl“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Dehymuls PGPH® (Cognis)	Polyglycerol-2	3,0
		Dipolyhydroxystearat	
	Monomuls 90-O 18® (Cognis)	Glyceryloleat	1,0
	Permulgin 2550® (Koster Keunen Holland)	Bienenwachs	1,0
	Myritol 318® (Cognis)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	6,0
	Witconol TN® (Witco)	C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> -Alkylbenzoat	6,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetyl- und Stearylisononanoat	5,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	1,0
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexylmethoxycinnamat	4,0
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl-p-methoxycinnamat	4,0
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzyliden-campher	2,0
	Neo Heliopan® OS (Symrise)	Ethylhexylsalicylat	3,0
	Octyltriazon	Ethylhexyltriazon	1,0
	Zinkoxid neutral (Symrise)	Zinkoxid	7,0
B	Wasser, dest.	Aqua (Wasser)	39,5
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Phenoxyethanol		0,7
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0,2
	Glycerin 99 %		4,0
	Neo Heliopan® AP (Symrise), 15 % als Natriumsalz	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol- tetrasulfonat	10,0
	Benzophenon-4	Benzophenon-4	0,5
	Salicin		0,5
C	Parfümöl	Parfum	0,3
	Bisabolol	Bisabolol	0,1

Für Teil A wurden alle Substanzen bis auf das Zinkoxid auf 85°C erhitzt und das Zinkoxid in der Mischung sorgfältig dispergiert. Die Komponenten des Teils B wurde gemischt, auf 85°C erhitzt und unter Rühren zu Teil A gegeben. Zu der Mischung aus den Teilen A und B wurde Teil C zugegeben und anschließend die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 3:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Arlacel 165® (ICI)	Glycerylstearat und Polyethylenglycol 100-Stearat	3,0
	Emulgin B2® (Cognis)	Ceteareth-20	1,0
	Lanette O® (Cognis)	Cetyl- und Stearylalkohol	1,15
	Myritol 318® (Cognis)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	5,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetyl- und Stearylisononanoat	4,0
	Abil 100® (Goldschmidt)	Dimethicon	1,0
	Bentone Gel MIO® (Rheox)	Mineralöl und Quaternium-18- hectorit und Propylencarbonat	3,0
	Cutina CBS® (Cognis)	Glycerylstearat und Cetylalkohol und Stearylalkohol und Cetylpalmitat und Kokosglyceride	2,0
	Neo Heliopan® 303 (Symrise)	Octocrylen	7,0
	Neo Heliopan® BB (Symrise)	Benzophenon-3	1,0
	Neo Heliopan® MA (Symrise)	Menthylantranilat	3,0
	N,N-Dimethyl-4- aminobenzoessäure-2- ethylhexylester		3,0
	Titandioxid mikrofein	Titandioxid	5,0
B	Wasser, dest.		53,85
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Veegum ultra® (Vanderbilt)	Magnesiumaluminiumsulfat	1,0
	Natrosol 250 HHR (Aqualon)	Hydroxymethylcellulose	0,3
	Glycerin	Glycerin	3,0
		Phenoxyethanol (und)	
	Phenopip® (Nipa Laboratorien)	Methylparaben (und) Ethylparaben (und) Butylparaben (und)	0,3
		Propylparaben (und)	
		Isobutylparaben	
	Salicin		2,0
C	Parfümöl		0,3

Für Teil A wurden alle Substanzen bis auf das Titandioxid gemischt und auf 85°C erhitzt; in die Mischung wurde das Titandioxid sorgfältig eindispersiert. Für Teil B wurden bis auf Veegum und Natrosol alle Substanzen gemischt, auf 90°C erhitzt, Natrosol und Veegum eindispersiert und die Mischung unter  
5 Rühren zu Teil A gegeben. Zu der Mischung aus den Teilen A und B wurde Teil C zugegeben und anschließend die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.



**Beispiel 4:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Emulsiphos (Symrise)	Cetylphosphat, hydrierte Palm-glyceride	1,50
	Cutina MD® (Cognis)	Glycerylstearat	2,0
	Lanette 16® (Cognis)	Cetylalkohol	1,2
	Neutralöl (Symrise)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	5,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetylisononanoat	5,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	0,5
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	Abil 100® (Goldschmidt)	Dimethicon	0,3
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Neo Heliopan® HMS (Symrise)	Homosalat	5,0
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2,0
B	Wasser, dest.		47,1
	1,3-Butylenglycol		3,0
	Sobrol M® (Bayer)	Methylparaben	0,2
	Phenoxyethanol		0,7
	Carbopol ETD 2050® (B.F. Goodrich)	Carbomer	0,2
	Keltrol T® (Calgon)	Xanthan-Gummi	0,2
	Neo Heliopan® AP (Symrise)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-Tetrasulfonat	22
	Kojisäure	Kojic acid	0,5
	Salicin		0,2
	wäßr. Natriumhydroxidlg., 10 %	Natriumhydroxid	2,8
D	Parfümöl	Parfümöl	0,3
	Bisabolol	Bisabolol	0,1

Teil A wurde auf 85°C erhitzt. Carbopol und Keltrol wurden in die restlichen Bestandteile kalt eindispersiert, die Mischung auf 85°C erwärmt und zu Teil A gegeben. Teil C wurde sofort bei 80°C zu der Mischung aus den Teilen A und B gegeben und 5 min mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert. Teil D wurde schließlich bei Raumtemperatur zugegeben und die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 5:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Hostacerin DGMS® (Clariant))	Polglyceryl-2-Stearat	3,0
	Lanette 16® (Cognis)	Cetylalkohol	2,0
	Prisorine 3505® (UniQema)	Isostearinsäure	0,5
	Tegosoft TN® (Goldschmitdt)	C12-C15 Alkylbenzoat	2,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	0,5
	Neutralöl (Symrise)	Capryl-/Caprinsäuretriglycerid	5,0
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	SF1214® (Bayer)	Cyclopentasiloxan, Dimethicon	1,0
	Corapan TQ® (Symrise)	Diethylhexyl-1,6-Naphtalat	3,0
	Neo Heliopan® HMS (Symrise)	Homosalat	9,5
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butylmethoxydibenzoylmethan	0,6
	Keltrol T® (Kelco)	Xanthan-Gummi	0,2
B	Wasser, dest.	Aqua (Wasser)	49,25
	Lanette E (Cognis)	Natriumcetaryl-sulfat	0,75
	Glycerin 99 %	Glycerin	4,0
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0,7
	Edeta BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH)	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	6,7
	(Symrise)		
	Neo Heliopan® AP (10 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-tetrasulfonat	10,0
	(Symrise)		
	<b>Salicin</b>		0,2
C	Solbrol M® (Bayer)	Methylparaben	0,2
	Symrise Perfume Oil (Symrise)	Parfumöl	0,5
	NaOH 10 % wässr. Lösung	Natriumhydroxid	0,2

Teil A wurde auf 80°C erhitzt. Nach Lösung aller Bestandteile wurde auf 85°C erwärmt, Keltrol zugegeben und 5 min gerührt. Mit einem Dispergierwerkzeug wurde dann 10 min homogenisiert. Die Mischung wurde auf 85°C erhitzt, Teil B zugegeben, 10 min bei 80°C gerührt und dann bei 60°C homogenisiert. Teil C

wurde schließlich bei Raumtemperatur zugegeben und die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 6:** Ölfreies Sonnenspray mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Wasser, dest.		22,2
	Glycerin 99 %	Glycerin	4,5
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH)	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	33,3
	(Symrise)		
	Neo Heliopan® AP (10 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-tetrasulfonat	22,0
	(Symrise)		
	<b>Salicin</b>		0,2
	D-Pantheol (BASF)	Panthenol	0,5
	Keltrol T® (Kelco)	Xanthan-Gummi	0,2
		Benzylalkohol,	
	Euxyl K 100® (Schülke & Mayr)	Methylchlorisothiazolinon, Methylisothiazolinon	0,1
	Dow Corning® 193 (Dow Corning)	Diemethicon-Popolyol	1,0
B	Extrapon Aloe Vera (Symrise)		1,0
	Extrapon Kamille (Symrise)		1,0
	Extrapon Hamamelis (Symrise)		1,0
	Ethanol (96 %)	Ethylalkohol	13,0

Alle Inhaltsstoffe von Teil A mit Ausnahme von Keltrol mischen. Keltrol unter Rühren zugeben und bis zur Homogenitätiterrühren. Teil B zugeben und bis zur Homogenität rühren.

**Beispiel 7. Hautaufhellender Balm mit UVA/UVB-Schutz**

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	%(w/w)
A	Demineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	51.70
	Hydrolite (Symrise)	Pentandiol	4.30
	Carbopol ETD 2001 (Noveon)	Carbomer	0.50
	Salicin		1,0
	Keltrol T (Kelco)	Xanthan Gum	0.30
B	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	10.00
	Natronlauge 10% aq.	Sodium Hydroxide	2.20
C	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	5.00
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	5.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	2.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
	Alpha-Bisabolol (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Baysilone Oil PK 20 (GE Bayer)	Phenyl Trimethicone	5.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C12-15 Alkyl Benzoate	4.00
	Unimer U-151 (Induchem)	PVP/Hexadecene Copolymer	0.50
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Edeta BD (BASF)	Disodium EDTA	0.10
D	Ethylalkohol (96 Vol. %) denaturiert	SD-Alcohol 39-C	5.00
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.30
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0.70
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10

Alle Rohstoffe von Teil A mit Ausnahme von Keltrol und Carbopol mischen. Keltrol und Carbopol vorsichtig unter starkem Rühren zugeben. Alle Rohstoffe von Teil B mischen und unter Rühren zu Teil A geben. Alle Rohstoffe von Teil C gut mischen und leicht erhitzen bis Neo Heliopan® 357 gelöst ist. Dann Teil C zu Teil A/B geben und bis zur Homogenität rühren. Für Teil D Solbrol P and M in den anderen Rohstoffen lösen und dann langsam zu Teil A/B/C geben. Rühren bis das Produkt homogen ist und homogenisieren. Der pH-Wert des Endprodukts sollte zwischen 7.2 to 7.5 liegen.

Herstellung der 15 %igen Neo Heliopan® Hydro Lösung:

82.85 % Wasser, demineralisiert

02.15 % Natriumhydroxid, 99 %

15.00 % Neo Heliopan® Hydro PN103089

Zweidrittel des Natriumhydroxids in Wasser lösen, dann Neo Heliopan® Hydro unter Rühren zugeben. Das restliche Natriumhydroxid zugeben bis die Lösung klar wird. Der pH-Wert der fertigen Neo Heliopan® Hydro-Lösung sollte 7.5 - 8.0 betragen. Für längere Lagerzeiten wird der Zusatz von Konservierungsmitteln empfohlen.

**Beispiel 8:** Hautaufhellender Aerosol-Schaum mit UVB/UVA-Schutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
A	Emulsiphos (Symrise)	Cetyl Phosphate, Hydrogenated Palm Glycerides	1.50
	Cutina MD (Cognis)	Glyceryl Stearate	2.00
	Lanette 16 (Cognis)	Cetyl Alcohol	0.50
	Texapon N 70 (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	0.10
	Neutral Öl (Symrise)	Caprylic/Capric Triglyceride	2.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C12-15 Alkyl Benzoate	2.00
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10
	Edeta BD (BASF)	Disodium EDTA	0.10
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	6.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	4.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
B	Demineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	58,30
	Salicin		0,50
	Glycerin 99 %	Glycerin	3.00
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0.70
	Carbopol ETD 2050 (Noveon)	Carbomer	0.10
C	Natriumhydroxid 10% aq.	Sodium Hydroxide	2.90
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	13.30
D	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.40
	Alpha-Bisabolol (Symrise)	Bisabolol	0.10

Teil A auf 85°C erhitzen. Für Teil B Carbopol gleichmässig in Wasser dispergieren, dann alle anderen Rohstoffe von teil B zugeben und auf 85 °C erhitzen. Teil B unter Rühren zu Teil A geben. Teil C direkt zu Teil A/B geben und abkühlen lassen. Teil D zu Teil A/B/C geben un in Aerosolcontainer füllen.

5

Der pH-Wert des Endprodukts sollte bei ca. 7,5 liegen.



**Beispiel 9:** Hautaufhellender Nicht-Aerosol-Schaum

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
<b>A</b>	Demineralised Water	Water (Aqua)	70.50
	Glycerin 99 %	Glycerin	4.00
	Hydrolite 5 (Symrise)	1,2 Pentyleneglycol	5.00
	D – Panthenol (BASF)	Panthenol	0.50
	<b>Salicin</b>		<b>0,20</b>
	Lara Care A-200 (Rahn)	Galactoarabinan	0.25
	Texapon N 70 (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	0.50
<b>B</b>	Baysilone Oil M 10 (Bayer)	Dimethicone	1.00
	Edeta BD	Disodium EDTA	0.10
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	3.00
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	2.00
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	6.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
	Alpha-Bisabolol nat. (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.20
	Pemulen TR 2 (Novion)	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0.25
	Cetiol OE (Cognis)	Dicaprylyl Ether	3.00
<b>C</b>	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	<b>0.70</b>
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10
<b>D</b>	Natrium hydroxid 10% aq.	Sodium Hydroxide	0.60

Alle Rohstoffe von Teil A in Wasser lösen. Für Teil B Neo Heliopan® MBC und Neo Heliopan® 357 unter Erhitzen in Neo Heliopan® AV und E 1000 lösen.

5 Alle anderen Bestandteile von Teil B bei Raumtemperatur zugeben. Pemulen

gleichmäßig unter starkem Rühren dispergieren. Teil B zu Teil A geben und homogenisieren. Für Teil C Solbrol M und P in Phenoxyethanol unter Erhitzen auf ca. 50°C lösen und zu Teil A/B geben. Teil D unter Rühren zu Teil A/B/C geben und homogenisieren. Der pH-Wert des Endproduktes sollte 7,0 betragen.

**Beispiel 10: Shampoo mit hautaufhellenden Eigenschaften**

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
<b>A</b>	Crinipan® AD (Symrise)	Climbazole	0.50
	Dragocide Liquid (Symrise)	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0.70
<b>B</b>	Texapon NSO BZ (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	27.00
	Dehyton K	Cocamidopropyl Betaine	12.00
	Softigen 767	PEG-6 Caprylic/Capric Glycerides	2.50
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	3.38
	Arlypon F	Laureth-2	2.00
	Witch Hazel Distillate (Symrise)	Hamamelis Virginiana (Witch Hazel) Distillate	1.00
	Alpha Bisabolol, natürlich (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.50
	D – Panthenol	Panthenol	0.40
<b>C</b>	Demineralisiertes Wasserr	Water (Aqua)	47,82
	Salicin		0,2
	Polymer JR 400	Polyquaternium-10	0.40
<b>D</b>	Solubilizer (Symrise)	PEG 40 Hydrogenated Castor Oil, Trideceth-9, Propyleneglycol, Water	3,0
	Neo Heliopan 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	0,5

5 Crinipan® AD unter Rühren zu Dragocide Liquid geben, bis Crinipan® AD vollständig gelöst ist. Alle Bestandteile von Teil B unter Rühren mit Teil A versetzen bis Teil A/B homogen ist. Polymer (Teil C) unter Rühren ins Wasser geben und bis zur vollständigen Lösung rühren. Dann zu Teil A/B geben. Für Teil D die Ölkomponenten im Solubilisator lösen und unter Rühren zu Teil

A/B/C geben. Der pH-Wert des finalen Anti-Schuppen-Shampoos sollte etwa 7,5 betragen.

**Beispiel 11:** Hautaufhellender Haar-Conditioner mit UVB/UVA -Schutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
<b>A</b>	Lanette O (Cognis)	Cetearyl Alcohol	2.50
	Eumulgin B 2 (Cognis)	Ceteareth-20	0.70
	Neo Heliopan 357	Butyl methoxydibenzoylmethane	0,50
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	2.00
<b>B</b>	Demineralised Water	Water (Aqua)	91.57
	Crotein Q (Croda)	Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Collagen	1.00
	Dehyquart SP	Quaternium-52	0.50
	<b>Salicin</b>		<b>0,20</b>
	Citric Acid	Citric Acid	0.13
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.40
<b>C</b>	Phenonip (Clariant)	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0.50

Teil A auf 70°C erhitzen. Die Rohstoffe von Teil B mit Ausnahme des Parfumöls in Wasser lösen, auf 90°C erhitzen und diese Lösung unter Rühren zu Teil A geben. Die Emulsion unter langsamen Rühren auf 40°C abkühlen und das Parfumöl unter Rühren zugeben. Nach 24 Stunden Lagerung Phenopip unter Rühren zugeben. Der pH-Wert des Endprodukts sollte etwa 3,5 betragen.

**Beispiel 12:** Hautaufhellende Feuchtigkeitscreme O/W

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	PCL liquid (Symrise)	Ceteryl Ethylhexanoate, Isopropylmyristate	3,0
	Dragophos S (Symrise)	Sodium Dihydroxycetyl Phosphate	2,0
	Isodragol (Symrise)	Triisononoin	7,0
	Dracorin GMS (Symrise)	GLYCERYL STEARATE	2,0
	Lanette 18 (Care Chemicals)	Stearyl Alcohol	4,5
	Dow Corning 200 Fluid (Dow Corning)	Dimethicone	2,0
B	Wasser	Water (Aqua)	71,0
	Hydrolite-5 (Symrise)	Pentylene Glycol	3,0
	Salicin		1,0
	Mg Ascorbylphosphate	Magnesium Ascorbylphosphate	3,0
	Dragocid Liquid (Symrise)	Methylparaben, Phenoxyethanol, Ethylparaben, Butylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben	0,8
	Citronensäure 10 %ige Lösung	Citric acid	0,35
C	Parfumöl	Fragrance	0,35

Cabopol in Wasser quellen. Phasen A und B getrennt auf 80°C erhitzen. Phase B zu Phase A geben, danach erst emulgieren. Unter einem Blattrührer kaltrühren. Die Rührgeschwindigkeit mit abnehmender Temperatur reduzieren. Bei 40°C die Rohstoffe der Phase C zugeben.

**Beispiel 13:** Hautaufhellende Gesichtscreme O/W

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Dracorin 100 s.e. P (Symrise)	Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate	8,0
	Dracorin GMS (Symrise)	Glyceryl Stearate	3,0
	Paraffinöl 5 Grad E (Parafluid)	Paraffinum Liquidum	4,0
	Lanette 16 (Care Chemicals)	Cetyl Alcohol	2,0
	Isopropylmyristat (Symrise)	Isopropyl Myristate	8,0
	Abil 350 (Goldschmidt)	Dimethicone	0,3
B	Wasser	Water (Aqua)	67,85
	Propylenglykol-1,2 99 P GC (Dow Benelux)	Propylene Glycol	5,0
	<b>Salicin</b>		0,5
	Neo-Dracocid Pulver (Symrise)	Methylparaben, Sorbic Acid, Dehydroacetic Acid, Propylparaben	0,8
	Natriumhydroxid 10 %ige Lösung	Sodium Hydroxide	0,25
	Parfumöl	Fragrance	0,30

**Herstellungshinweis:**

5 Phase A und B getrennt auf ca. 80°C erhitzen. Unter einem Ultra-Turrax-Rührer Phase B zu Phase A geben und emulgieren. Die Creme wird unter einem Blattührer kaltgerührt, wobei die Rührgeschwindigkeit mit abnehmender Temperatur von 250 U/min reduziert wird. Phase C wird bei ca. 40°C zugefügt.

**Experiment 1 (Depigmentierende Wirkung)**

10 B16V Maus Melanoma-Zellen werden in eine 96well-Mikrotiterplatte in einer Konzentration von  $5 \times 10^3$  Zellen/well ausgesät. Nach 24 h Kultivierung bei 37°C und 5 % CO<sub>2</sub> in RPMI-Medium, angereichert mit 10 % fötalem Kälberserum, werden verschiedene Konzentrationen der Testsubstanzen

15 sowie 0,3 mM Tyrosin und 10 nM  $\alpha$ -MSH ( $\alpha$ -Melanocyte Stimulating Hormone) zugegeben und für weitere 96 h inkubiert. Die maximale Einsatzkonzentration der Testsubstanzen entspricht dem 0,1fachen Wert des jeweiligen IC<sub>20</sub>-Wertes des Zytotoxizitäts-Assays. Parallel wird mit Kojisäure als Standard in Konzentrationen von 0,01 mM, 0,1 mM und 1 mM inkubiert.

20 Nach der Inkubation wird das Kulturmedium mit SDS und NaOH

(Endkonzentrationen: 1mM bzw. 1M) versetzt und die Absorption (A) nach 3 h bei 400 nm gemessen.

Die Inhibition der Pigmentierung in Anwesenheit der Testverbindungen oder der Kojisäure wurden gemäss der folgenden Gleichung berechnet:

5      
$$\text{Inhibition der Pigmentierung (\%)} = 100 - [(A_{\text{Testverbindung}}/A_{\text{Kontrolle}}) \times 100]$$

Aus der Inhibition der Pigmentierung (%) in einer Reihe von Verdünnungen von Testverbindungen wird für jede Testverbindung der  $IC_{50}$  berechnet. Dies ist die Konzentration einer Testverbindung, bei der die Pigmentierung zu 50 % gehemmt wird.

10

Tabelle 3

Testsubstanz	$IC_{50}$ (µM)
Kojisäure	452,3
2-(Hydroxymethyl)-phenyl-β-D-glucopyranosid (Salicin)	164,3
2-(Hydroxymethyl)-benzylalkohol (Saligenin)	210,9
2-Hydroxy-3-Methoxy-Benzylalkohol	inaktiv

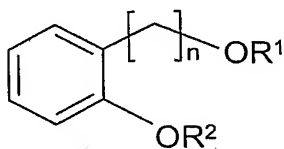
Diese Daten zeigen, dass Salicin und Saligenin einen etwa 3fach stärkeren depigmentierenden Effekt auf B16V-Melanoma-Zellen haben als Kojisäure. Eine zusätzliche Methoxy-Substitution der Phenylrings in 3-Position führt zu einem Verlust der depigmentierenden Aktivität.

15



### Patentansprüche

1. Verwendung einer Verbindung der Formel (I)

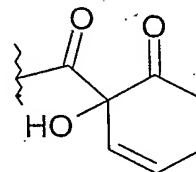


(I)

wobei gilt:

$n = 1-10$ ,

R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid, SO<sub>3</sub>H, SO<sub>3</sub>Na,



(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>OH, COR, SiRR'R'', PO<sub>3</sub>HNa, PO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub> und

wobei R, R', R'' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

sowie

R<sup>2</sup> ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes

oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

- 5 2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei für die Verbindung der Formel (I) gilt:

R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe enzymatisch spaltbarer Substituenten bestehend aus: SO<sub>3</sub>H, SO<sub>3</sub>Na, (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>OH, COR, PO<sub>3</sub>HNa und PO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>,

10 wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring.

3. Verwendung nach Anspruch 1, wobei in Formel (I) gilt:

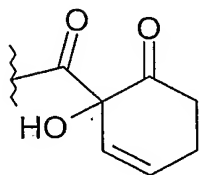
15 R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe enzymatisch spaltbarer, substituierter oder unsubstituierter Monosaccharide, die besteht aus: Glucose, Mannose oder Galactose.

4. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei in Formel (I) gilt:

$$n = 1 - 4,$$

20 R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl,

substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OH}$ , COR, SR,



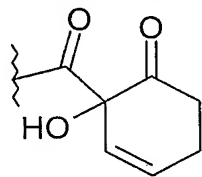
$\text{PO}_3\text{RR}'$  und

wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H und  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ .

5 5. Verwendung nach Anspruch 1, wobei in Formel (I) gilt:

$$n = 1 - 4,$$

R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ , verzweigtes und unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkenyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkynyl}$ , substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OH}$ , COR, SR,



$\text{PO}_3\text{RR}'$  und , wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, die besteht aus: H und  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ ,

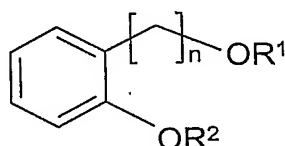
sowie

15 R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkenyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkynyl}$  und substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl.

20 6. Verwendung von Saligenin, Fragilin, Populin, Tremuloidin, Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

7. Verwendung von Salicin zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

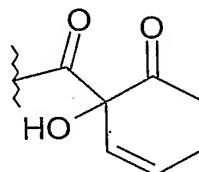
8. Kosmetische oder therapeutische Formulierung enthaltend eine auf Haut und/oder Haar aufhellend wirkende Menge der Verbindung der Formel (I)



(I)

wobei gilt:  $n = 1-10$ ,

$R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR,



$SiRR'R''$ ,  $PO_3HNa$ ,  $PO_3Na_2$  und

wobei  $R$ ,  $R'$ ,  $R''$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

sowie

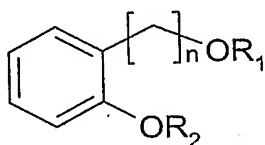
$R^2$  ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

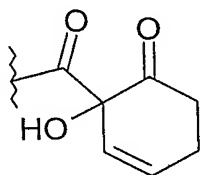
9. Kosmetische oder therapeutische Formulierung enthaltend eine auf Haut und/oder Haar aufhellend wirkende Menge Saligenin, Salicin, Fragilin, Populin, Tremuloidin, Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin.

## Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und seiner Derivate zur Aufhellung von Haut und/oder Haar sowie kosmetische oder therapeutische Formulierungen, die die Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole enthalten. Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird u.a eine Verbindung der Formel (I)



mit  $n = 1 - 10$ ,  $\text{R}^1$  einem Substituenten aus der Gruppe H, verzweigter oder unverzweigter  $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ -Alkyl- oder Alkenyl, substituierter oder unsubstituierter Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $\text{SO}_3$ ,  $(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OH}$ , COR,



$\text{SiRR}'\text{R}''$ ,  $\text{SR}$ ,  $\text{PO}_3\text{RR}'$  oder , wobei  $\text{R}$ ,  $\text{R}'$ ,  $\text{R}''$  unabhängig voneinander ausgewählt für H,  $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl oder einen heterozyklischen Ring stehen, sowie  $\text{R}^2$  einem enzymatisch spaltbaren Substituenten oder einem unabhängig von  $\text{R}^1$  ausgewählten Substituenten aus der Gruppe H, verzweigter oder unverzweigter  $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ -Alkyl- oder Alkenyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl zur Aufhellung von Haut und/oder Haar verwendet.